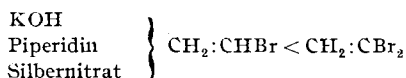


und  $\beta$ -Chlor-styrol mit 2, so drückt sich das Verhältnis der Aktivität folgendermaßen aus:

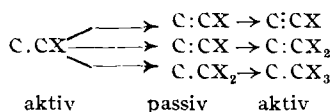
|         |           |              |
|---------|-----------|--------------|
| KOH     | Piperidin | Silbernitrat |
| $I > 2$ | $I < 2$   | $I > 2$      |

Neue Beispiele von Wendepunkten in den Verhältniszahlen.

Der Wechsel der Aktivität ist aus der Tabelle 5 auch für das Verhältnis des  $\beta$ -Chlor-styrols zum  $\beta, \beta$ -Dichlor-styrol ersichtlich. Im einfachen Äthylen-Molekül, das keine anderen Substituenten enthält, zeigt sich der Einfluß der Halogen-Anhäufung durch unverändertes Ansteigen der Aktivität:



Alle diese Tatsachen berechtigen mich dazu, auf Grund unserer früheren und neuen Beobachtungen folgende Reihen von ähnlichen Beziehungen aufzustellen:



Die zweiten und dritten Bindungen in den einzelnen Kombinationen spielen bis zu einem gewissen Grade dieselbe Rolle, wie die Halogenatome. Wenn bezüglich der Aktivität  $\text{C}:\text{CX}$  ähnlich wirkt wie  $\text{C}:\text{CX}_2$  und  $\text{C}:\text{CX}_3$ , so können wir von  $\text{C}:\text{CX}$  dieselbe Erhöhung der Aktivität erwarten, die bei  $\text{C}:\text{CX}_2$  und  $\text{C}:\text{CX}_3$  zu beobachten ist. Diese vergleichende Zusammenstellung ordnet die gewöhnliche Aktivität der Halogenverbindungen der Acetylen-Reihe der allgemeinen Regel vom Einfluß der Anhäufung unter und wird sich vielleicht bei der Erklärung der Eigenschaften der ungesättigten Verbindungen als nützlich erweisen.

## 92. H. Kiliani: Darstellung von *d*-Gluconsäure.

(Eingegangen am 1. Februar 1929.)

Unter den häufiger vorkommenden Verbindungen der Zuckergruppe nimmt die *d*-Gluconsäure eine Sonderstellung ein durch die große Zahl und die Mannigfaltigkeit der Vorschriften, welche für ihre Gewinnung empfohlen wurden; unter diesen befinden sich überdies einige recht eigenartige, von welchen hier als Beispiel die von F. Goebel<sup>1)</sup> angegebene erwähnt werden soll:

Um aus 9 g Traubenzucker 8.2 g gluconsaures Calcium (= 76.28 % d. Th.) zu gewinnen, verwendete er der Reihe nach folgende Mittel:  $\text{BaJ}_2$  mit J,  $\text{Ba}(\text{OH})_2$  (bis hierher schon Verdünnung 1 g Zucker: 185 ccm Reagens),  $\text{SO}_4\text{H}_2$ ,  $\text{PbCO}_3$ , Verdampfung im

<sup>1)</sup> Journ. biol. Chem. 72, 809 [1927].

Vakuum,  $\text{SO}_4\text{H}_2$ ,  $\text{Ag}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{SH}_2$ ,  $\text{Ba}(\text{OH})_2$ ,  $\text{CaCO}_3$ ,  $\text{CH}_3\cdot\text{OH}$  und schließlich Umkrystallisieren aus Wasser, wozu natürlich noch der entsprechende Aufwand an Arbeit und Zeit zu rechnen ist.

An meiner Brom-Oxydation<sup>2)</sup> (bei Zimmer-Temperatur) wurden von verschiedenen Seiten zwei Dinge bemängelt: 1. Die Anwendung eines zu großen Brom-Überschusses, 2. diejenige des „kostbaren“ Silberoxyds zur Abscheidung des Halogens. Zu 1. habe ich mich entschlossen, weil gleich meine ersten Versuche lehrten, daß flüssiges Brom wesentlich kräftiger und rascher wirkt als das in der entstehenden Bromwasserstoffsäure gelöste. Bezüglich 2. spielt allerdings die erstmalige Anschaffung einer größeren Menge von Silbernitrat eine wesentliche Rolle; wenn aber solches schon vorhanden ist, verursacht die Umarbeitung des sorgfältig gesammelten Halogensilbers auf Nitrat (im eigenen Institut oder durch eine Scheideanstalt) nur minimale Kosten; im übrigen hatte ich selbst (mit G. Kleemann) schon 1884<sup>3)</sup> statt das Silberoxyds das Bleicarbonat empfohlen, bin aber später wieder davon abgekommen, weil dabei die Abscheidung des Halogens immer unvollständig bleibt, und weil es gar nicht leicht ist, sich völlig alkali-freies Bleicarbonat zu verschaffen. An der von mir und Kleemann gegebenen Vorschrift habe ich außerdem jetzt selbst einiges auszusetzen: a) Wenn man die mit Brom versetzte Glucose-Lösung sehr häufig und zeitweise anhaltend umschwenkt, ist das flüssige Brom schon nach  $2\frac{1}{2}$ —3 Stdn. verschwunden (frühere Angabe 30—36 Stdn.!); wer genügend dicht schließende Flaschen besitzt, wird am besten eine Schüttelmaschine benützen. b) Die früher von mir (sowie vielen anderen) angewandte Beseitigung gelösten Silbers durch Schwefelwasserstoff wird viel besser ersetzt durch vorsichtige Zugabe von verd. Salzsäure unter kräftigem Umschütteln, was keinerlei Schwierigkeiten macht und in kurzer Zeit erledigt werden kann. c) Das mangelhafte Auskrystallisieren des Bleibromids aus der stark konzentrierten Lösung nach völliger Sättigung der letzteren mit Bleicarbonat ist nicht dadurch bedingt, daß  $\text{PbBr}_2$  mit dem Gluconat „ein leichtlösliches Doppelsalz“ bildet; obige Erscheinung beruht vielmehr auf einer gegenseitigen Löslichkeits-Beeinflussung und ist im Grunde eigentlich genau dasselbe, was wir unter anderen Bedingungen als „Gefrierpunkts-Erniedrigung“ bezeichnen; dieselbe macht sich besonders (und oft sehr unangenehm) fühlbar bei den meist an sich leichtlöslichen Substanzen der Zuckergruppe, sowie bei der Verarbeitung von Pflanzen-Extrakten<sup>4)</sup>.

Da ich gerade Bedarf nach einer größeren Menge *d*-Gluconsäure hatte, gab mir die geschilderte Sachlage Anlaß ein neues Darstellungsverfahren auszuarbeiten unter gänzlicher Ausschaltung von Silber oder Blei. Der theoretisch einfachste Weg hierzu wäre der, daß man nach beendigter Brom-Wirkung mit Calciumcarbonat kocht und dann das Gluconat durch Alkohol fällt, während Calciumbromid in Lösung bleibt; die Versuche lehrten aber sofort, daß dies nur bei kleinen Mengen von Substanz brauchbar ist; das gluconsaure Calcium wird nämlich aus einer derartigen Lösung, wenn dieselbe konzentriert ist, durch Alkohol nur in Form eines dicken Breies von amorphen Kügelchen abgeschieden, die beim Absaugen begierig wieder Wasser anziehen und infolgedessen zerlaufen; fällt man aber in verdünnter

<sup>2)</sup> A. 205, 182, 187 [1880].

<sup>3)</sup> B. 17, 1298 [1884].

<sup>4)</sup> vergl. hierzu meine Ausführungen im Arch. Pharmaz. 251, 584 [1913].

Lösung, so zeigt sich zwar der Vorteil, daß der Gluconat-Niederschlag als harzartige Masse sofort an der Wand festklebt, aber die Fällung wird nur dann eine annähernd genügende, wenn man unverhältnismäßig viel 95-proz. Alkohol zugibt.

Deshalb versuchte ich als die zweite Möglichkeit die Bariumsalsze, umso mehr als in Abeggs Handbuch der anorgan. Chemie, Bd. II 2, S. 256 steht: „In  $C_2H_5.OH$  ist  $BaBr_2$  löslich.“ Bei einem Vorversuche erwies sich aber diese Angabe sofort als irreführend: Wenn man eine kalt gesättigte Lösung von reinem  $BaBr_2$  mit dem gleichen Volumen 95-proz. Alkohol vermischt, beginnt schon nach wenigen Minuten die Ausscheidung von langen Nadeln;  $BaBr_2$  für sich allein ist also sogar in 50-proz. Alkohol schwerlöslich. Trotzdem gelang es aber, das gewünschte Ziel zu erreichen bei Einhaltung ganz bestimmter Bedingungen:

Zu einer Lösung von  $n$  g *d*-Glucose in 5 Tln. Wasser, am besten in einem Rundstehkolben, gibt man  $0.4 \times n$  ccm Brom (=  $1.42 \times$  ber. Menge) und setzt auf den Kolben einen Glasdeckel; bei häufigem und zeitweise anhaltendem Umschwenken ist das flüssige Brom in  $2\frac{1}{2}$ –3 Stdn. verschwunden; nach weiterem, mindestens 12-stdg. Stehenlassen verdünnt man (mit Rücksicht auf das spätere Kochen) mit  $3 \times n$  ccm Wasser und trägt allmählich unter kräftigem Umschwenken  $n$  g  $BaCO_3$  ein; sobald letzteres nur mehr träge reagiert, wird auf einem Heiztrichter langsam angewärmt unter weiterer allmählicher Zugabe von  $0.8 \times n$  g  $BaCO_3$  (wovon dann rund 10% Überschuß vorhanden sind), nach völliger Verjagung des unverbrauchten Broms noch 1 Stde. gekocht, heiß filtriert und die Lösung verdampft, bis  $4 \times n$  g; nach dem Erkalten überträgt man den sirupösen Rückstand in einen konischen Kolben unter Nachspülen mit dem erforderlichen Minimum von 30-proz. Alkohol, fügt allmählich unter kräftigem Umschwenken  $8 \times n$  ccm 80-proz. Alkohol hinzu, wobei das Bariumgluconat sich als klebriger Niederschlag am Boden und an der Wand festlegt, und wartet dann (etwa 1 Stde.) ab, bis die überstehende Lösung nur mehr leichtes Opalisieren zeigt<sup>5)</sup>; nun wird die Lösung abgegossen, der Niederschlag einmal mit 80-proz. Alkohol abgespült, hierauf mit  $n$  ccm Wasser übergossen, worin er sich (bei verschlossenem Kolben und häufigem Umschwenken) langsam völlig auflöst, dann werden allmählich unter ständigem Umschwenken  $2 \times n$  ccm 50-proz. Alkohol beigemischt und mit einigen Körnchen von kryst. gluconsaurem Barium geimpft<sup>6)</sup>; beim Stehen im verschlossenen Kolben unter zeitweisem Umschwenken entsteht in 2–3 Tagen eine reichliche Krystallisation I, beim Absaugen zu waschen mit 30-proz. Alkohol; sie entspricht luft-trocken einer Ausbeute von 50–52% d. Th.; ihre Mutter-

<sup>5)</sup> Erst nach Beendigung der einschlägigen Versuche entdeckte ich bei nochmaliger Durchsicht der älteren Literatur, daß Hoenig, Wiener Akad.-Ber. 78, 704/5 [1878], schon vor 50 Jahren einen rund 80-proz. Alkohol zur Trennung der beiderlei Bariumsalsze benutzt hatte, freilich in unpraktischer Weise, indem er die weitgehend erstarrte Masse mit solchem Alkohol auskochte.

<sup>6)</sup> Impfmateriale im Bedarfsfalle leicht zu beschaffen: Etwa 10 ccm der ursprünglichen Bariumsalsze-Lösung im Proberohr + mehrfaches Vol. 95-proz. Alkohol, nach annähernder Klärung sofortiges Abgießen der überstehenden Lösung, zum klebrigen Niederschlag wenig Wasser, bis klarer, mäßig dicker Sirup entstanden, dann bilden sich in diesem bei verschlossenem Rohr in längstens 24 Stdn. Krystallwarzen, welche ohne vorherige Abtrennung der anhaftenden Mutterlauge direkt zum Impfen verwendet werden können.

lauge wird zunächst bei 50° verdunstet bis zur Entfernung des Alkohols, dann verdampft bis  $2 \times n$  g, aus diesem Sirup abermals (in Kolben) mittels 80-proz. Alkohols klebriges Bariumgluconat gefällt, so daß aus dem erzeugten Niederschlag (wie oben) mit Hilfe von wenig Wasser und etwa dem doppelten Volumen 50-proz. Alkohol eine Krystallisation II gewonnen wird, welche ungefähr 15% der Theorie entspricht; Gesamt-Ausbeute also rund 65%. Dieses Rohprodukt ist bei richtiger Arbeit schon sehr rein, z. B. nur Spur von Brom-Reaktion gebend und höchstens schwach gefärbt. Umkrystallisieren höchst einfach: 1. Wenn keine Filtration nötig, Auflösung in 2 Tln. Wasser schon beim Erhitzen in kochendem Wasser, dann Verdampfung bis zum doppelten Gewichte des Rohsalzes, nach dem Erkalten Beschleunigung des Krystallisations-Beginns durch Impfung, reichliche Ausscheidung erfolgt nur langsam in 12–24 Stdn. (sehr charakteristische Tafeln). 2. Erscheint Behandlung mit Blutkohle und deshalb Filtration angezeigt, so nimmt man auf 1 Tl. Rohsalz 4 Tle. heißes Wasser und filtriert durch einen Heißwasser-Trichter; nachher Verdampfung usw. wie bei 1.

Die hier zu zerlegenden Gemische von Bariumbromid und -gluconat können übrigens geradezu als „Musterbeispiel“ für die oben schon erwähnte gegenseitige „Löslichkeits-Beeinflussung“ gelten: Jedes der beiden Salze für sich allein besitzt hervorragendes Krystallisations-Vermögen, und keines kann direkt als leicht-löslich in Wasser bezeichnet werden; andererseits konnte ich auch bei meinen jetzigen Versuchen nicht die leiseste Andeutung für das Vorliegen eines „Doppelsalzes“ erkennen. Trotzdem erscheinen in dem Gemisch die beiden bezeichneten Eigenschaften völlig verschleiert, was mir besonders klar wurde durch die Mengen, welche ich jeweils unter den Händen hatte: Ich benutzte zu jedem Einzelversuch 30 g (= „n“ s. oben) *d*-Glucose, woraus theoretisch entstehen können 48.4 g  $(C_6H_{11}O)_2Ba + 3H_2O$  nebst 55.5 g  $Br_2Ba + 2H_2O$ , zusammen 103.9 g Salz; verdampft man also gemäß oben gegebener Vorschrift bis „ $4 \times n$ “ = 120 g, so sind in dem „Sirup“ außer diesen Salzen nur rund 16 g  $H_2O$  als Lösungsmittel enthalten, und trotzdem krystallisiert auch nach Impfung und bei wochenlangem Stehen nur ein bedeutungsloser Bruchteil der Salze aus, während irgendwelche Nebenprodukte oder unveränderter Zucker sicher nur in ganz kleinem Prozentsatz vorhanden sind.

Bei Verarbeitung größerer Mengen von *d*-Glucose (100 oder mehr g) nach obiger Vorschrift lohnt es sich, die relativ erheblichen Mengen von Alkohol, welche zur Anwendung kamen, aus den abgegossenen Lösungen durch Destillation zurückzugewinnen.

Anhang: Bei meiner „Anwendung von Oxalsäure zur Bestimmung von Barium“ in Salzen organ. Säuren<sup>7)</sup> ist mir ein Irrtum unterlaufen in dem Satze, daß „die Neigung zur Bildung eines sauren Salzes praktisch gleich Null ist“. Bei mehrfacher Anwendung des Verfahrens fiel mir später auf, daß trotz sehr langen Waschens solcher Niederschläge mit 50-proz. Alkohol die saure Reaktion des Filtrates kein Ende nehmen wollte; ich habe dann  $(C_2O_4H)_2Ba$  eigens dargestellt und gefunden, daß 50-proz. Alkohol aus diesem krystallisierten Präparat langsam freie Oxalsäure wegnimmt. -- Die von mir l. c. vorgeschlagene Barium-Bestimmung behält aber trotzdem ihren praktischen Wert, wenn man einfach in jedem Falle

<sup>7)</sup> B. 61, 1167 [1928].

den durch Auswaschen mit 50-proz. Alkohol annähernd gereinigten Niederschlag durch schwaches Glühen in Carbonat verwandelt und dessen Menge der Berechnung zugrunde legt, wie ich es l. c. S. 1168 für augenfällig verunreinigtes (gefärbtes) Bariumoxalat vorschlug.

### 93. Rudolf Lemberg: Zur Kenntnis der „oxydierenden“ Wirkung der Alkalien. (Vorläufige Mitteilung.)

[Aus d. Chem. Institut d. Univers. Heidelberg.]

(Eingegangen am 24. Januar 1929.)

In einer kürzlich erschienenen Mitteilung kommt G. Lock<sup>1)</sup> zu der Überzeugung, daß es sich bei den Alkali-Schmelzen vielfach nicht um Oxydationen, sondern um Dehydrierungen unter Ersatz eines Wasserstoffatoms durch den Rest OK handele, und kündigt Ausdehnung seiner Untersuchungen auch auf die direkte Hydroxylierung aromatischer Verbindungen an. Dadurch sehe ich mich genötigt, kurz über Versuche zu berichten, die bereits vor einiger Zeit angestellt wurden und äußerer Umstände halber bisher nicht wieder aufgenommen werden konnten.

Phenol liefert nach L. Barth<sup>2)</sup> in der Natron-Schmelze Di- und Triphenole: Phloroglucin, Resorcin und Brenzcatechin, daneben Dioxy-diphenyle (insbesondere 3,3'-Dioxy-diphenyl) und beträchtliche Mengen dunkler, höhermolekularer, phenol-artiger Produkte, die nach F. Hofmann<sup>3)</sup> die Formel  $[C_6H_5O.C]_x$  besitzen. Obwohl Barth bereits Wasserstoff-Entwicklung feststellte, galt die Reaktion doch als eine Oxydation durch den Sauerstoff der Luft.

Schmilzt man jedoch z. B. Natriumphenolat mit wasserhaltigem Alkali im Stickstoffstrom in einer geschlossenen Nickel-Apparatur unter Rühren, so entstehen dieselben Produkte. Dabei tritt bei einer bestimmten Temperatur ganz plötzlich eine starke Wasserstoff-Entwicklung auf. Dem Dehydrierungs-Charakter der Reaktion entspricht, daß der Nickel-Katalysator, dessen dehydrierende Wirkungen bekannt sind, die Reaktions-Temperatur erheblich herabsetzt, ohne daß sich die Bildung der dunklen, wasser-unlöslichen, aber größtenteils alkali-löslichen Stoffe verringern ließe.

Für die Dehydrierung erscheint das H-Atom in Metastellung zur Hydroxylgruppe besonders geeignet. Die Dehydrierung mit NaOH wetteifert mit der zwischen zwei Phenol-Molekülen. Zu dem Körper  $[C_7H_5O]_x$  von Hofmann führt, außer Verknüpfung von Phenolresten durch Dehydrierung, Verknüpfung unter Abspaltung von NaOH. Es dürften dann weitere Dehydrierungen und NaOH-Abspaltungen unter Bildung neuer Sechsringe bis hinauf zu graphit-ähnlich gebauten Stoffen erfolgen. Dagegen ist die Bildung von Salicylsäure der oxydierenden Wirkung des Luft-Sauerstoffs zuzuschreiben.

Die Alkali-Schmelze der Phenole im indifferenten Gasstrom soll nach dieser Richtung hin weiter untersucht werden. Die Feststellung, daß es sich hier um Dehydrierungen handelt, bietet in Hinsicht auf die Wirkung der Phenol-Oxydasen auch biologisches Interesse.

<sup>1)</sup> B. **61**, 2234 [1928].

<sup>2)</sup> B. **11**, 1332 [1878]; A. **156**, 93 [1870].

<sup>3)</sup> Brennstoff-Chem. **1**, 2 [1920].